



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

JOSIMAR CAMACHO RODRIGUES

EFEITOS DE SESSÕES CONSECUTIVAS DE HIIT EM
MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO

Universidade Federal De Sergipe
Pró-reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
Cidade universitária Prof. Aloísio de Campos
Av. Marechal Rondon, s/nº- CEP 49100-000
São Cristóvão- Sergipe-Brasil

São Cristóvão-Se
2023



Coloque o logotipo
do seu núcleo,
caso o núcleo não
possua, exclua a
caixa de texto.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

JOSIMAR CAMACHO RODRIGUES

EFEITOS DE SESSÕES CONSECUTIVAS DE HIIT EM
MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO

Universidade Federal De Sergipe
Pró-reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
Cidade universitária Prof. Aloísio de Campos
Av. Marechal Rondon, s/nº- CEP 49100-000
São Cristóvão- Sergipe-Brasil

São Cristóvão-Se

2023

JOSIMAR CAMACHO RODRIGUES EFEITOS DE SESSÕES CONSECUTIVAS DE HIIT EM MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

Rodrigues, Josimar Camacho

R696e Efeitos de sessões consecutivas de HIIT em marcadores de estresse oxidativo / Josimar Camacho Rodrigues ; orientador Lucio Marques Vieira Souza Queiroz Ferreira Gomes. – São Cristóvão, SE, 2023.

43 f. : il.

Dissertação (mestrado em Educação Física) – Universidade Federal de Sergipe, 2023.

1. Educação física. 2. Exercícios físicos. 3. Periodização do treinamento físico. 4. Stress oxidativo . 5. Natação. 6. Ratos como animais de laboratório I. Souza, Lucio Marques Vieira, orient. II.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

EFEITOS DE SESSÕES CONSECUTIVAS DE HIIT EM
MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO

JOSIMAR CAMACHO RODRIGUES

São Cristóvão
2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

EFEITOS DE SESSÕES CONSECUTIVAS DE HIIT EM
MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO

JOSIMAR CAMACHO RODRIGUES

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Educação Física da
Universidade Federal de Sergipe como pré-
requisito para obtenção do título de Mestre
em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza

São Cristóvão

2023

JOSIMAR CAMACHO RODRIGUES

**EFEITOS DE SESSÕES CONSECUTIVAS DE HIIT EM
MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Educação Física da
Universidade Federal de Sergipe como pré-
requisito para obtenção do título de Mestre
em Educação Física.

Aprovado em ____/____/____

Orientador: Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza

1º Examinador: Prof. Dr. Raphael Fabrício de Souza

2º Examinador: Prof. Dr. Clesio Andrade Lima

PARECER

RESUMO

Introdução: O treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) é caracterizado por curtas sessões de altas intensidade de exercício intercalados com períodos de descanso ativo ou passivo. Na literatura científica são apresentados vários resultados positivos com o HIIT, que vão desde a melhora da capacidade cardiorrespiratória, até o aumento da potência e resistência muscular. Embora o HIIT seja uma modalidade de treinamento bastante conhecida por atletas e população em geral, algumas informações sobre o estresse oxidativo relacionado ao treinamento de alta intensidade ainda são desconhecidas. **Objetivo:** Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi avaliar o dano oxidativo em modelo animal através da mensuração de marcadores de estresse oxidativo após sessões consecutivas de treino de HIIT em ambiente aquático. **Metodologia:** Foram utilizados ratos *Wistar* com peso entre 250g - 350g. Os animais foram submetidos ao exercício de natação, o protocolo de HIIT consistiu de 10 a 14 períodos de natação com duração de 20 seg e intervalos de 10 seg entre cada período, realizado durante 15 sessões consecutivas. Após 24h do término do protocolo experimental, os animais foram anestesiados adequadamente para a coleta de amostras do tecido sanguíneo, muscular (gastrocnêmio), hepático e cardíaco para as análises. **Resultados:** Foi observado um aumento de 305,6% na produção de MDA no soro dos animais do GT ($14,49 \pm 1,78$ nmol EqMDA/mL; $p < 0,001$) em relação ao GC ($3,57 \pm 1,33$ nmol EqMDA/mL) e tamanho do efeito (TE) foi de 6,95. Quanto ao tecido muscular, observou-se aumento significativo de 259,2% na concentração de MDA no GT ($9,61 \pm 1,61$ nmol EqMDA/mg) em relação ao GC ($2,85 \pm 0,63$ nmol EqMDA/mg; $p < 0,001$; TE = 5,530. No tecido hepático, houve aumento em 452,6% GT ($40,85 \pm 7,05$ nmol EqMDA/mg; $p < 0,001$), referente ao tecido cardíaco, no GT ($18,06 \pm 2,88$ nmol EqMDA/mg) o HIIT foi significativamente eficaz em induzir a lipoperoxidação em 215% em relação a GC ($5,73 \pm 2,60$ nmol EqMDA/mg; $p < 0,001$; TE = 4,49). O conteúdo do grupamento sulfidrila avaliadas referentes ao soro, apresentou redução significativa de 40% ($p < 0,001$) nos animais GT ($148,84 \pm 24,66$ nmol/mL). No tecido muscular, o GT ($255,75 \pm 20,47$ nmol/mg) demonstrou diminuição de 44,7% quando comparado ao GC ($462,86 \pm 59,64$ nmol/mg; $p < 0,001$; TE = 4,65). Observou-se no tecido hepático a redução de 44,6% do GT ($291,92 \pm 39,66$ nmol/mg) comparado ao GC ($537,07 \pm 82,17$ nmol/mg; $p < 0,001$; TE = 3,80). No tecido cardíaco, observou-se uma redução significativa do GT ($134,83 \pm 15,14$ nmol/mg) num percentual de 47,2% quando comparamos a GC ($255,71 \pm 37,79$ nmol/mg; $p < 0,001$; TE = 4,20). **Conclusão:** Portanto, foi observado que 15 sessões consecutivas num protocolo de HIIT de natação promoveu dano oxidativo no soro e nos tecidos muscular, cardíaco e hepático em ratos *Wistar*, todavia, necessita-se de mais experimentos com modelo animal explorando novos

protocolos de treinamentos a fim de observar o comportamento de outros biomarcadores.

Palavras-Chave: Treinamento Intervalado de Alta Intensidade; Estresse Oxidativo; Biomarcadores.

ABSTRACT

Introduction: High-intensity interval training (HIIT) is characterized by short bouts of high-intensity exercise interspersed with periods of active or passive rest. Several positive results are presented in the scientific literature with HIIT, ranging from improved cardiorespiratory capacity to increased power and muscular endurance. Although HIIT is a training modality well known by athletes and the general population, some information about oxidative stress related to high-intensity training is still unknown. **Objective:** In this sense, the objective of the present study was to evaluate oxidative damage in an animal model by measuring oxidative stress markers after consecutive sessions of HIIT training in an aquatic environment. **Methodology:** Wistar rats weighing between 250g - 350g were used. The animals were submitted to swimming exercise, the HIIT protocol consisted of 10 to 14 swimming periods lasting 20 seconds and 10 seconds intervals between each period, performed during 15 consecutive sessions. After 24 hours of the end of the experimental protocol, the animals were properly anesthetized for the collection of samples of blood, muscle (gastrocnemius), liver and heart tissue for analysis. **Results:** An increase of 305.6% was observed in the production of MDA in the serum of the TG animals (14.49 ± 1.78 nmol EqMDA/ml; $p < 0.001$) in relation to the CG (3.57 ± 1.33 nmol EqMDA/mL) and effect size (ET) was 6.95. As for the muscle tissue, there was a significant increase of 259.2% in the concentration of MDA in the TG (9.61 ± 1.61 nmol EqMDA/mg) in relation to the CG (2.85 ± 0.63 nmol EqMDA/mg ; $p < 0.001$; TE = 5.530. In the liver tissue, there was an increase in 452.6% TG (40.85 ± 7.05 nmol EqMDA/mg; $p < 0.001$), referring to the heart tissue, in the TG (18.06 ± 2.88 nmol EqMDA/mg) HIIT was significantly effective in inducing lipoperoxidation by 215% compared to GC (5.73 ± 2.60 nmol EqMDA/mg; $p < 0.001$; TE = 4.49). The content of the sulfhydryl group evaluated for serum showed a significant reduction of 40% ($p < 0.001$) in GT animals (148.84 ± 24.66 nmol/mL). In muscle tissue, GT (255.75 ± 20.47 nmol/mg) demonstrated a decrease of 44.7% when compared to the CG (462.86 ± 59.64 nmol/mg; $p < 0.001$; TE = 4.65). % of TG (291.92 ± 39.66 nmol/mg) compared to CG (537.07 ± 82.17 nmol/mg; $p < 0.001$; TE = 3.80). significant for the TG (134.83 ± 15.14 nmol/mg) in a percentage of 47.2%

when comparing the GC (255.71 ± 37.79 nmol/mg; $p < 0.001$; TE= 4.20).

Conclusion: Therefore, it was observed that 15 consecutive sessions in a HIIT swimming protocol promoted oxidative damage in the serum and in the muscular, cardiac and hepatic tissues in Wistar rats, however, further experiments with an animal model are needed, exploring new training protocols in order to observe the behavior of other biomarkers.

Keywords: High Intensity Interval Training; Oxidative stress; Biomarkers.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura A1	Efeitos do HIIT sobre a concentração de malondialdeído (MDA) no soro.	24
Figura B1	Efeitos do HIIT sobre a concentração de malondialdeído no tecido muscular (MDA).	24
Figura C1	Efeitos do HIIT sobre a concentração de malondialdeído (MDA) no tecido hepático.	24
Figura D1	Efeitos do HIIT sobre a concentração de malondialdeído (MDA) no tecido cardíaco.	24
Figura A2	Efeito do HIIT sobre a concentração de grupamentos sulfidrilas no soro.	25
Figura B2.	Efeito do HIIT sobre a concentração de grupamentos sulfidrilas no tecido muscular (gastrocnêmio).	25
Figura C2.	Efeito do HIIT sobre a concentração de grupamentos sulfidrilas no tecido hepático.	25
Figura D2	Efeito do HIIT sobre a concentração de grupamentos sulfidrilas no tecido cardíaco.	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BHT	Butilato de Hidroxitolueno
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
DP	Desvio Padrão
EROS	Espécies Reativas de Oxigênio
FC	Frequência Cardíaca
GC	Grupo Controle
GT	Grupo Treinamento
HCl	Ácido Clorídrico
HIIT	Treinamento intervalado de alta intensidade
H ₂ O ₂	Peróxido de Hidrogênio
KCl	Cloreto de Potássio
MDA	Malondialdeído
PH	Potencial Hidrogeniônico
PMSF	Fluoreto de Fenilmetilsulfonila
PVC	Polímero de Adição Policloreto de Vinila
RL	Radicais Livres
SDS	Dodecil Sulfato de Sódio
TBA	Ácido Tiobarbitúrico
TCA	Ácido Tricloroacético
SDS	Dodecil Sulfato de Sódio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Histórico do treinamento intervalado de alta intensidade	11
1.2 Tipos de treinamento intervalado de alta intensidade	12
1.3 Radicais Livres (RL)	13
1.4 Estresse Oxidativo	14
1.5 Estado REDOX	16
1.6 Exercício Físico e Estresse Oxidativo	17
1.7 Protocolos com Modelo Animal	19
Problema do estudo	20
Hipótese	20
1.2 ORGANIZAÇÃO DA DISSERTAÇÃO	21
1.3 OBJETIVOS	22
1.3.1 OBJETIVO GERAL	22
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
2 DESENVOLVIMENTO	23
2.1 (Artigo aceito)	24
Procedimentos	27
Análise estatística	28
RESULTADOS	28
CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
REFERÊNCIAS	37
ANEXO I	43

1 INTRODUÇÃO

1.1 Histórico do treinamento intervalado de alta intensidade

O treinamento intervalado de alta intensidade da sigla em inglês HIIT, que significa *High Intensity Interval Traininig* é usado há décadas por atletas de elite visando a melhora do desempenho esportivo, porém foi com o japonês Izumi Tabata, pesquisador do treinamento intervalado de alta intensidade que posteriormente viria a ter o seu nome no modelo utilizado a ser chamado de Treinamento Tabata, visto que não havia um consenso sobre a escolha do melhor método de treinamento que era utilizado pelos melhores patinadores japoneses de alta velocidade, realizou estudos no laboratório do Instituto Nacional de Fitness e Esporte em Kanoya ^[1,2].

No primeiro estudo foram comparados dois protocolos de exercícios intervalados realizados em bicicleta e os resultados mostraram que o déficit acumulado de oxigênio durante o exercício intervalado com aproximadamente 170% VO₂ máximo, 7-8 sessões com exercício intenso de 20" segundos com descanso de 10" segundos entre as sessões, igualou a capacidade anaeróbica, e assim o protocolo do primeiro modelo de treinamento pareceu enfatizar ao máximo o sistema de energia anaeróbica e recrutou ao máximo o sistema de fornecimento de oxigênio, pois o consumo de oxigênio medido durante a última parte do protocolo não foi diferente do VO₂ máximo dos sujeitos^[1].

De forma contrária, nem o sistema anaeróbico nem o sistema aeróbico pareciam estar totalmente estressados durante o segundo modelo de treino intervalado de alta intensidade de aproximadamente 200% VO₂ máx, 3-4 sessões de exercício de 30" segundos com um descanso de 2' minutos entre as sessões^[1]. Os resultados demonstraram que com o objetivo de melhorar os sistemas de liberação de energia tanto anaeróbica quanto aeróbica, o primeiro modelo foi superior ao segundo. Em resumo, o protocolo foi originalmente desenvolvido para ser realizado em bicicleta sendo definido como treinamento de alta intensidade, uma vez que leva os sujeitos a exaustão.

Já no outro estudo de Tabata et al. ^[1,2] sobre os efeitos do treinamento na capacidade anaeróbica e VO₂ máximo, foi analisado o efeito de 6 semanas de treinamento de resistência de intensidade moderada (70% do VO₂ máx), 60 min, 5x por semana aumentou de forma significativa a capacidade aeróbia, porém não houve melhora significativa na capacidade anaeróbica. Já o treinamento intervalado de alta intensidade com sessões de 20" intensos e 10" de descanso entre cada sessão a uma intensidade de (170% do VO₂ máx) realizado, 5x por semana,

durante 6 semanas aumentou de forma significativa tanto a capacidade aeróbica quanto anaeróbia^[2]. Todos os experimentos, assim como os pré-testes, foram feitos em um cicloergômetro com freio mecânico (Monark, Estocolmo, Suécia) a 90 rpm e antes dos testes os indivíduos realizaram um aquecimento de 10 min a cerca de 50% do VO₂ máximo^[2]. Em conclusão, o estudo mostrou que o treinamento aeróbico de intensidade moderada melhora a potência aeróbica máxima, entretanto não altera a capacidade anaeróbica e que o treinamento intervalado de alta intensidade melhora significativamente os sistemas de fornecimento de energia anaeróbia e aeróbica.^[2]

1.2 Tipos de treinamento intervalado de alta intensidade

Este modelo de treinamento possui a característica de curtos intervalos de exercício físico rigoroso, com intervalos de descanso passivos ou ativos de baixa intensidade, proporcionando alterações metabólicas e fisiológicas semelhante a outros tipos de treinamento, tendo o diferencial da otimização do tempo, o qual tem ganhado popularidade devido aos seus benefícios, promovendo aumentos do VO₂ máximo e função ventricular, além de sensibilidade a insulina e melhoria da pressão arterial^[3].

Há vários tipos de protocolos de HIIT, desde o curto com atividades menores que 60" segundos, seguidos de intervalos de descanso passivo ou ativo, com intensidade de (100 à 120% do VO₂ máximo); já o HIIT longo com duração de esforço maiores que 1 minuto, intervalos de descanso acima de 1 minuto, com intensidade de (90 à 100% do VO₂máx); tem também o Sprint Interval Training (SIT) com 2 à 4 minutos em intensidade *all out* e 20 a 30 segundos de atividade com recuperação passiva ou ativa; o Treinamento de Sprints Repetidos (RST) são sprints feitos repetidas vezes, caracterizado por esforço de 3" a 7" segundos de intensidade *all out* e descansos passivos ou ativos, com intervalos maiores que 60" segundos^[4]. Um artigo de revisão publicado no ano de 2018 do protocolo Tabata, que incluiu vários exercícios de suporte de peso corporal, indica que o VO₂ máximo é elevado entre 5-18% após o treinamento de 4-12 semanas^[5].

Diante disso, para a prescrição do HIIT deve-se levar em conta vários fatores, como a intensidade do trabalho, intervalos de descanso e duração; devendo-se levar em conta o princípio de individualização^[6]. Atualmente, recomenda-se a implementação do HIIT na periodização de atletas durante a sua preparação, tendo como impacto o aumento da capacidade aeróbia, anaeróbia e estímulo anabólico^[7]. Embora os atletas normalmente combinem o HIIT com outras

modalidades de treinamento para o desenvolvimento do condicionamento físico, existe o consenso de que ele permite rápidas adaptações metabólicas e neuromusculares já após algumas breves sessões quando comparado aos métodos de treinamento de resistência de intensidade moderada^[8].

O principal objetivo do HIIT é completar uma quantidade maior de trabalho em alta intensidade quando comparado a uma única sessão contínua na mesma intensidade até a exaustão^[9]. Por ser um exercício de alta intensidade, o HIIT requer uma alta demanda metabólica^[10,11], o que pode resultar em aumento das Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) e consequentemente, resultando em aumento do estresse oxidativo em vários órgãos e tecidos^[12].

1.3 Radicais Livres (RL)

Radicaís livres (RL) são átomos ou moléculas que contém um ou mais elétrons desemparelhados na sua última camada e são produzidos constantemente no organismo ^[13] sendo instáveis e altamente reativos com proteínas, lipídios e DNA, ligando seus elétrons desemparelhados a outros elementos e estruturas celulares, podendo ser um radical redutor ou oxidante, gerados em processos aeróbios como a respiração celular, infecções envolvendo o recrutamento de células fagocitárias, durante atividade física intensa^[14,15]. Dentre eles podem-se citar: os radicaís superóxido ($O_2\bullet$), hidroxila ($OH\bullet$), alcóxila ($RO\bullet$), peróxila ($ROO\bullet$), hidroperoxila ($OOH\bullet$), o ácido hipocloroso ($HOCL$), o óxido nítrico ($NO\bullet$) e o oxigênio singleto^[16]. Fatores externos influenciam nos níveis de radicaís livres (como tabagismo, poluição, radiação, medicamentos, pesticidas, solventes industriais dentre outros), quando presentes em excesso, os radicaís livres levam ao estresse oxidativo, causando prejuízos ao organismo^[17]. Tal desequilíbrio é denominado estresse oxidativo e pode resultar na degradação de estruturas biológicas essenciais para o funcionamento orgânico celular e proporcionar o desenvolvimento ou agravamento de doenças. ^[13].

Quando há produção excessiva de ERO no organismo, tais moléculas promovem danos nas estruturas celulares por meio de reações com proteínas, lipídios, carboidratos e ácidos nucleicos, levando a alterações funcionais ou mesmo destruição completa das células^[13,18].

A produção de RL pelo exercício físico até determinada condição fisiológica traz efeitos benéficos a saúde, como a melhora da capacidade antioxidante, entretanto quando há excesso na carga de treinamento, e consequente produção exacerbada de espécies reativas, observar-se o efeito negativo do exercício^[19].

Além disso, o exercício modula danos que ocorrem por estresse oxidativo, associado à participação em muitas doenças crônicas e esse efeito benéfico se deve ao fato de que a produção de EROS, induzida pelo exercício, é necessária para as adaptações relacionadas ao estresse oxidativo, com isso, há uma maior atividade da defesa antioxidante do organismo em combate às espécies reativas de oxigênio, aumentando a expressão de enzimas responsáveis por reparar danos oxidativos [20]. A peroxidação lipídica estabelece uma reação química em cadeia através do qual os radicais livres capturam elétrons dos lípidos nas membranas celulares, ela pode ser definida como o processo cujo oxidantes como RL atacam lípidos contendo duplas ligações entre carbonos, especialmente os ácidos graxos poli-insaturados, que são mais susceptíveis à peroxidação lipídica por possuírem maior número de ligações insaturadas[21].

1.4 Estresse Oxidativo

O estresse oxidativo ocorre quando a produção de RL e espécies radicalares são produzidas acima dos valores de defesa antioxidante, essas são produzidas por diversas organelas intracelulares incluindo a mitocôndria, retículo endoplasmático e peroxissoma, em conjunto por várias enzimas como as NADPH oxidases (NOXs), oxigenases e óxido nítrico sintase (NOS) que geram espécies reativas como parte de suas reações enzimáticas[16].

De forma concisa, o EO é compreendido como o desequilíbrio entre o processo oxidante e antioxidante intracelulares[22,23]. Os vários indicadores de danos são medidos principalmente em amostras plasmáticas[24].

Entretanto, o sistema de defesa celular divide-se em: não-enzimático e enzimático[25]. O sistema de defesa não-enzimático inclui, polifenóis, vitamina C, vitamina E, (α -tocoferol), carotenoides, flavonoides, bilirrubina, ceruloplasmina, hormônios sexuais, melantonina, ácido úrico, coenzima Q, compostos organosulfurados, minerais e cofatores que tem importante participação na manutenção da saúde humana, assim a vitamina (E) é considerado o principal antioxidante lipossolúvel, estando presente em membranas celulares, sistemas de membranas e lipoproteínas plasmáticas, atuando transferindo elétrons do hidrogênio fenólico para os radicais $O_2\bullet$ e $OH\bullet$ impedindo a peroxidação lipídica, é um importante antioxidante citosólico, agindo na interrupção da propagação do processo peroxidativo e na eliminação de produto de peroxidação genéticos, sua ação antioxidante se dar por meio de doação de átomos de hidrogênio de grupos hidroxilas ligados a seu anel benzeno[25,26].

Já os compostos polifenólicos são compostos hidrossolúveis produzidos através do metabolismo secundário das plantas, frequentemente encontrados unidos aos glicosídeos, podendo eventualmente aparecerem em plantas como agliconas, são divididos em diferentes grupos de acordo com a quantidade de anéis fenólicos contido em sua estrutura e por quais elementos estruturais eles estão ligados, dentre eles são classificados os flavonoides, estilbenos, ácidos fenólicos, taninos hidrolisáveis e curcuminoides^[27].

Os enzimáticos são, superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX), glutathione S-transferase (GST), γ -glutamylcysteine synthetase (GCS) e glutathione reductase (GR)^[28].

A enzima superóxido dismutase é uma metaloenzima que protege as moléculas alvo do ataque do ânion superóxido, sendo a primeira e mais importante do sistema de defesa, estando presente essencialmente em todas as células do corpo. Existem em três isoformas: a citoplasmática, Cu/ZnSOD (SOD1), a mitocondrial, MnSOD (SOD2) e a extracelular, Cu/Zn (SOD3), atuando na dismutação do ânion superóxido^[29].

Outra enzima fundamental é a catalase, localizada nos peroxissomos, nas mitocôndrias e nos núcleos, promovendo a conversão de peróxido de hidrogênio à água e oxigênio molecular, sendo de grande importância, impedindo a formação do radical hidroxil que é muito prejudicial^[17]. A catalase apresenta a mais alta taxa de rotatividade entre todas as enzimas, sendo que uma molécula de catalase pode converter, aproximadamente 6 milhões de moléculas de peróxido de hidrogênio por minuto^[30].

A glutathione é um tripeptídeo composto pelos aminoácidos L-glutamato, L-cisteína e glicina, sendo que é o tiol não proteico mais abundante nas células dos mamíferos, com função antioxidante, atuando como co-substrato na detoxificação de peróxido numa reação catalisada pelas enzimas glutathione peroxidase e glutathione transferase, sendo que sua capacidade redutora é determinada pelo grupamento sulfidril (-SH), presente na cisteína^[31].

As glutathione peroxidases (GPx) são uma família de enzimas que incluem três enzimas dependentes de selênio e uma peroxidase independente desse elemento, divididas em dois grupos, celulares e extracelulares e elas reduzem o peróxido de hidrogênio à água, tornando-a oxidada^[14]. A redução da forma oxidada da glutathione (GSSG) é catalisada pela glutathione reductase (GR). Esta enzima não neutraliza os radicais livres diretamente, entretanto, é responsável pela regeneração da glutathione na presença de nicotinamida adenina dinucleotídeo

fosfato (NADPH), tendo como objetivo impedir a paralisação do ciclo metabólico da glutathione^[32].

Um dos biomarcadores de fadiga muscular durante o exercício é relacionado ao estresse oxidativo, caracterizado pela maior produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), sendo a superprodução refletida em marcadores de peroxidação lipídica, oxidação proteica e capacidade total antioxidante, podendo causar danos metabólicos, e interferir no desempenho^[33].

O malondialdeído (MDA) é um biomarcador bastante utilizado para a detectar a presença de dano oxidativo em biomoléculas, por ser um produto intermediário da oxidação de lipídios e sua concentração elevada após uma sessão de HIIT^[34,35]

1.5 Estado REDOX

É um estado de equilíbrio de um determinado meio entre as reações de oxidação-redução que ocorrem entre as moléculas ou sistema oxidante (RL) e antioxidante, que implica em processos fundamentais na célula muscular, como produção de força durante a contração, captação de glicose e aumento na concentração de proteínas antioxidantes^[36]. O dano oxidativo causado na enzima ATPase no retículo sarcoplasmático resulta em diminuição da receptação de cálcio por esta organela, podendo levar a um desequilíbrio na homeostase de Ca^{2+} e redução da contratilidade muscular ^[14,37].

O treinamento intervalado de alta intensidade pode induzir a alterações benéficas da homeostase redox por ser um estressor do organismo, além de resultar em maiores benefícios para a saúde quando comparado ao exercício contínuo de baixa intensidade^[35,38]. No estudo de Viana^[5] realizado com jovens atletas bem treinados de diferentes categorias de treinamento, o HIIT com longos intervalos foi utilizado, demonstrando aumento significativo do TAC (capacidade total antioxidante), atribuindo assim, aumento no estresse oxidativo. O mesmo autor realizou outra pesquisa, porém com três protocolos de HIIT de intervalos curtos (15/15;30/30;60/60), onde provocou um aumento imediato em interleucina 6 (IL-6), capacidade antioxidante total (TAC), creatina quinase (CK), mioglobina (Mb) e lactato desidrogenase (LDH).[5,35].

1.6 Exercício Físico e Estresse Oxidativo

No final da década de 90, foi verificado em humanos o aumento de oxidantes no plasma após exercício físico intenso [39]. Assim, os exercícios físicos intensos e prolongados têm sido associados com o aumento da geração de EROs [40].

O exercício ocasiona um desequilíbrio na homeostase intracelular entre os agentes pró e antioxidantes, levando ao aumento de espécies reativas de oxigênio (EROs) devido ao incremento do consumo de oxigênio para atender à elevação da demanda metabólica, desta forma a exacerbada produção de EROs pode dar início ou contribuir com a progressão do dano na fibra muscular promovidos pela realização do exercício, além de poder causar dano oxidativo ao DNA e nos tecidos decorrendo em lesões oxidativa e consequente processo inflamatório e envelhecimento prematuro, eventos que implicam em prejuízo no desempenho físico e à saúde do atleta [42,46].

Entretanto, a baixa produção de EROs pelo organismo é importante, principalmente, porque eles são necessários para a atividade contrátil normal do músculo esquelético e por ter efeitos considerados positivos sobre o sistema imune [43,44].

Características morfológicas e ultra-estruturais da lesão induzida pelo exercício tem sido bastante investigada entre humanos e animais [47]. Lesões no tecido muscular induzidas pelo exercício podem ser decorrentes de alguns fatores: ruptura de tecidos conectivos ligados a miofibrilas adjacentes, da própria célula muscular, da lâmina basal adjacente à membrana plasmática, da membrana plasmática da célula muscular, do sarcômero, do retículo sarcoplasmático, ou ainda de uma combinação desses componentes [43].

Várias técnicas podem ser utilizadas para constatação de lesões musculares induzidas pelo exercício, desde a avaliação direta, através de técnicas histológicas ou microscopia eletrônica, às avaliações indiretas, através da determinação do efluxo de enzimas citosólicas específicas para a circulação sanguínea [43].

O exercício, sobretudo de alta intensidade, promove elevação do estresse oxidativo no tecido cardíaco, induzindo um aumento em marcadores de lesão oxidativa [48]. O miocárdio parece ser particularmente susceptível a todas as situações que promovam uma elevação do seu metabolismo, nas quais se incluem o exercício físico, uma vez que a sua capacidade metabólica oxidativa é muito elevada devido à abundância de mitocôndrias, o estresse oxidativo aumentado neste órgão durante o exercício é resultado de aumentos no consumo

de oxigênio^[48,49]

O fígado apresenta elevada taxa metabólica por está naturalmente associada com o alto fluxo de oxigênio, entretanto, este fluxo diminui significativamente durante o exercício, devendo ser similar ao fenômeno de isquemia/reperfusão ^[45].

Diferentemente do músculo esquelético, o fígado contém altos níveis de xantina desidrogenase, a qual, durante o exercício, é convertida em xantina oxidase, que por sua vez contribui como fonte adicional de ERO e, consequentemente, com danos oxidativos ^[45,48]. Em ratos, como resultado de adaptação induzida pelo treinamento físico, foi evidenciado aumento no conteúdo de algumas enzimas antioxidantes com reduzida produção de EROs ^[45].

O tecido sanguíneo apesar de possuir um elaborado sistema de defesa antioxidante que inclui as enzimas CAT, SOD e GPx, se a eficiência deste sistema for superada pela magnitude dos processos oxidativos, ocorrerá EO, o qual resultará em hemólise^[50]. Neste caso, a hemoglobina extracelular se torna tóxica devido à natureza oxidativa dos íons ferro contidos no grupo heme, os quais participam da reação de Fenton para produzir EROs, que causam injúria celular ^[51]. Durante o EO as alterações mais comuns são a peroxidação dos lipídeos e das proteínas de membrana, o que pode desestabilizar o citoesqueleto e comprometer a sobrevivência da célula ^[41,52].

As alterações hormonais que acompanham o exercício e a geração de EROs podem inibir a proliferação de linfócitos, enquanto o dano oxidativo pode ativar processos apoptóticos nestas células ^[41]. Diferentes estudos sugerem que os processos apoptóticos ativados nos linfócitos após exercício intenso contribuem para a regulação da resposta imune e parecem estar relacionados ao status do treinamento e à intensidade do exercício ^[41].

1.7 Protocolos com Modelo Animal

Alguns modelos de treinamento com ratos são bastante utilizados como a esteira, natação, saltos através de estimulação elétrica^[53], exercício resistido através de agachamento^[54], realização de saltos com o animal submerso em água, suportando uma sobrecarga de 50% da massa corporal^[55] além da escada vertical, onde a intensidade do treino pode ser ajustada através da carga, do número de escaladas e de repetições^[56].

Entretanto, a utilização de protocolos de exercícios de alta intensidade em animais tem indicado a indução de estresse oxidativo^[11,57]. Uma vez que as EROs representam metabólitos parcialmente reduzidos de oxigênio molecular gerados como produtos de reações metabólicas ou como subprodutos de vários processos celulares, incluindo inflamação^[58,59].

Assim, no estudo de Pimenta^[60] que observou por 12 semanas com fêmeas ovariectomizadas alimentadas por uma dieta hiperlipídica, submetidas a 8 semanas de HIIT, 3 vezes por semana, identificou melhora na capacidade antioxidante do músculo, com aumento da expressão das enzimas SOD, GPx, glutathione redutase (GR) e Catalase.

Enquanto o estudo de Ramos^[61] demonstrou que ratos submetidos ao mesmo protocolo de HIIT durante 6 semanas, 3 vezes por semana, tem sua produção de H₂O₂ aumentada ao final do treinamento nos músculos tibial anterior e gastrocnêmio. Esta pesquisa foi realizada a partir do modelo animal, onde os animais foram submetidos ao exercício de natação, para isto foi utilizado um tanque (120 cm de profundidade e 80 cm de diâmetro) com água na profundidade de 50 cm e temperatura média de $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$, os pesos foram fixados em um colete localizado no dorso do animal^[61]. Já no estudo de Terada et al. ^[52], para execução do exercício os animais foram colocados individualmente no tanque com água, e foram aclimatados em ambiente aquático com sessões de natação de duração de

20 min sem carga, por 3 vezes, na semana que antecedeu a o início do protocolo de treinamento que consistiu de 10 a 14 períodos de natação com duração de 20 seg e intervalos de 10 seg entre cada período, realizado durante 15 sessões consecutivas.^[62]

Problema do estudo

Estresse oxidativo e inflamação são conhecidos por desempenhar um papel importante no envelhecimento e doenças relacionadas à idade, incluindo doenças cardiovasculares, doenças degenerativas e câncer^[63,64]. Assim, o campo da descoberta de biomarcadores tem crescido nos últimos anos, levando a novos avanços na identificação de novas moléculas, caracterizando o estresse oxidativo e a inflamação^[65].

Deste modo, pouco se sabe dos efeitos do HIIT realizado em ambiente aquático nos marcadores de estresse oxidativo e a magnitude dos efeitos causados neste tipo de treinamento em sessões seguidas no tecido sanguíneo, muscular, hepático e cardíaco.

Hipótese

Espera-se que o estresse oxidativo aumente de forma significativa após 15 sessões consecutivas de HIIT em ratos Wistar resultando em danos nos tecidos sanguíneo, muscular, hepático e cardíaco.

1.2 ORGANIZAÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Nesta dissertação foi realizado um estudo em formato de manuscrito: (Resumo, Introdução, Métodos, Resultados e Discussão), intitulado “Efeitos de sessões consecutivas de HIIT em marcadores de estresse oxidativo”.

Ao final, foram apontadas as considerações finais, visando dar resposta às questões apresentadas.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o efeito de 15 sessões de HIIT utilizando um protocolo de natação em marcadores de estresse oxidativo em ratos *Wistar*.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar o efeito do HIIT em marcadores de estresse oxidativo no tecido sanguíneo.

Identificar o efeito do HIIT em marcadores de estresse oxidativo no tecido muscular.

Analisar o efeito do HIIT em marcadores de estresse oxidativo no tecido hepático.

Identificar o efeito do HIIT em marcadores de estresse oxidativo no tecido cardíaco.

2 DESENVOLVIMENTO

A presente dissertação aborda os efeitos de sessões consecutivas de HIIT em marcadores de estresse oxidativo em animais.

Neste sentido, foi elaborado um manuscrito, sendo que o estudo possibilitou analisar os efeitos de 15 sessões consecutivas de HIIT utilizando um protocolo de natação sobre o estado redox de ratos *Wistar*.

2.1 (Artigo aceito)

(Formatação conforme normas para submissão na Revista Motricidade. QUALIS CAPES 2017-2022: B1. ISSN 1646-107X)

Effect of 15 consecutive HIIT sessions on the redox State in *Wistar* rats

Josimar Camacho Rodrigues¹, Roas de Araújo Costa², Felipe José Aida^{1,2}, Raphael Fabrício de Souza¹, Ciro José Brito³, Jymmys Lopes dos Santos¹, Lucio Marques Vieira-Souza^{1,3,4*}

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

O treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) pode induzir o estresse oxidativo. O objetivo principal do estudo foi avaliar o efeito de 15 sessões de um protocolo de HIIT em ratos *Wistar* nos marcadores de dano oxidativo em diferentes tecidos (sanguíneo, muscular, hepático e cardíaco). Desta forma, foram utilizados animais pesando entre 250-300g e divididos aleatoriamente em 2 grupos (n=10): Controle (GC) e animais submetidos ao HIIT (GE) através de um protocolo de natação. Os resultados demonstraram que o HIIT aumentou a produção de malondialdeído (MDA) nos animais GE: soro (306,75%), gastrocnêmio (259,2%), fígado (452,6%) e coração (215%). Enquanto a concentração dos grupos sulfidrilas diminuíram: soro (40%), gastrocnêmio (44,7%), fígado (44,6%) e coração (47,2%). Desta maneira, conclui-se que 15 sessões de HIIT alteraram o estado redox de ratos *Wistar* devido ao aumento dos marcadores de dano oxidativo nos tecidos analisados.

Palavras-chave: Estresse oxidativo; Treinamento; Biomarcadores.

ABSTRACT

High-intensity interval training (HIIT) can induce oxidative stress. The main aim of this study was to evaluate the effect of 15 sessions of a HIIT protocol in *Wistar* rats on oxidative damage markers in different tissues (blood, muscle, liver and heart). Thus, animals weighing 250-300g were used and randomly divided into 2 groups (n=10): Control (CG) and animals submitted to HIIT (TG) through a swimming protocol. The results showed that HIIT increased the production of malondialdehyde (MDA) in TG animals: serum (306.75%), gastrocnemius muscle (259.2%), liver (452.6%) and heart (215%), while the concentration of sulfhydryl groups decreased: serum (40%), gastrocnemius muscle (44.7%), liver (44.6%) and heart (47.2%). Thus, it could be concluded that 15 HIIT sessions altered the redox state of *Wistar* rats due to the increase in oxidative damage markers in the analyzed tissues.

Keywords: Oxidative stress; Training; Biomarkers.

Artigo recebido a 26.10.2022; Aceite a 14.12.2022

¹Postgraduate Program in Physycal Education, Federal University of Sergipe, São Cristóvão, Sergipe, Brazil.

²Postgraduate Program in Physiological Sciences, Federal University of Sergipe, São Cristóvão, Sergipe, Brazil.

³Postgraduate Program in Physycal Education, Federal University of Juiz de Fora, Governador Valadares, Minas Gerais, Brazil.

⁴Department of Body and Human Movement, State University of Minas Gerais, Passos, Minas Gerais, Brazil.

*Corresponding author: Department of Physical Education – Cidade Universitária Professor José Aloísio de Campos– Avenida Marechal Rondon, s/n.,Jardim Rosa Elze–CEP: 49100-000 –São Cristóvão(SE), Brazil. E-mail: profedf.luciomarkes@gmail.com

INTRODUÇÃO

O treinamento intervalo de alta intensidade (HIIT) é caracterizado como uma intervenção de tempo eficiente para melhorar o condicionamento aeróbico e a composição corporal em algumas sessões de treinamento (Chin et al., 2020). Um grande número de estudos demonstrou que o HIIT contribui para aumentar a capacidade cardiorrespiratória, a potência muscular e a resistência, e pode ser usado para otimizar o desempenho em vários esportes (Vasconcelos, Protzen, Galliano, Kirk, & Del Vecchio., 2020), bem como na prevenção e tratamento de doenças crônicas não transmissíveis (Martin-Smith et al., 2020).

Há um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) durante o treinamento físico devido a momentos de isquemia e reperfusão do sistema músculo-esquelético, embora mesmo em estado de repouso, estas células musculares continuam a produzir EROs continuamente (Powers, & Schrager, 2022). Os EROs são responsáveis por causar danos oxidativos às biomoléculas, alterando suas propriedades funcionais; no entanto, sabe-se que a produção de radicais livres (RL) é fundamental para os processos de sinalização celular responsáveis por induzir adaptações fisiológicas (Bouviere et al., 2021).

Embora o organismo humano tenha um complexo sistema de defesa endógeno antioxidante, que neutraliza os RL, as células podem apresentar distúrbios fisiológicos, como a apoptose, devido aos danos irreparáveis que causam ao DNA (Luo et al., 2019). O excesso de RL, tais como EROs e espécies reativas de nitrogênio (ERNs) alteram a homeostase redox por desequilíbrio do sistema antioxidante e oxidante, levando às macromoléculas a danos, tais como lipídios, proteínas e DNA, enquanto há interrupção da sinalização redox, resultando em uma condição chamada estresse oxidativo (Sies, & Jones, 2020). Neste sentido, o objetivo deste estudo foi analisar o efeito de 15 sessões de HIIT usando um protocolo de natação no estado redox de ratos Wistar.

MÉTODOS

Animais

Foram utilizados ratos Wistar com peso entre 250g - 350g, obtidos a partir do Biotério Setorial do Departamento de Fisiologia (DFS), Universidade Federal de Sergipe-UFS. Os ratos foram alojados aleatoriamente em gaiolas apropriadas sob temperatura controlada ($22 \pm 3^{\circ}\text{C}$) e 12h de ciclo luz/escuro. Os animais tinham livre acesso a alimentos específicos para roedores e água filtrada. O presente trabalho foi

aprovado pelo Comitê de Ética em Uso de Animais da UFS (protocolo 15/2017). Os animais foram divididos em 2 grupos (n=10): Grupo de Controle (CG): composto de animais que não realizaram o protocolo HIIT e Grupo de Treinamento (TG): composto de animais que foram submetidos ao protocolo HIIT.

Procedimentos

Protocolo HIIT

A intensidade do treinamento foi definida pela carga, e a literatura demonstra que cargas acima de 6% do peso corporal do animal em protocolos de natação é considerado exercício de alta intensidade (Cunha et al., 2009; Gobatto et al., 2001).

Os animais foram submetidos ao exercício de natação, para o qual foram utilizados cilindros de PVC preto (120 cm de profundidade e 80 cm de diâmetro), com água a 50 cm de profundidade e temperatura média de $25 \pm 2^\circ\text{C}$, com pesos fixados em um colete localizado nas costas do animal. Para a realização do exercício, os animais foram colocados individualmente em cilindros de PVC com água. Os animais foram aclimatados no ambiente aquático com sessões de natação de 20 minutos sem carga, 3 vezes, na semana anterior ao início do protocolo de treinamento. O protocolo HIIT estava de acordo com Terada et al. (2001), que consistia de 10 a 14 períodos de natação com duração de 20 segundos e intervalos de 10 segundos entre cada período, realizados durante 15 sessões consecutivas. Após 24 horas do final do protocolo experimental, os animais foram adequadamente anestesiados para coleta de amostra do tecido sanguíneo, muscular (gastrocnêmio), hepático e cardíaco para as análises.

Análises bioquímicas

Os animais foram anestesiados com cetamina/xilazina (75mg/kg + 10mg/kg i.p) (Flecknell, 2009) e o sangue (± 5 mL) foi coletado por punção cardíaca e depois eutanizado por exsanguinação sob anestesia. Após a coleta, o sangue foi imediatamente centrifugado a $4000 \times g$ durante 15 min a $\pm 4^\circ\text{C}$ e o sobrenadante armazenado a $\pm -70^\circ\text{C}$. Em paralelo, os órgãos (músculo, fígado e coração) foram removidos e depois lavados 3 vezes com solução de cloreto de potássio (KCl) a 1,15%, secos e pesados. Em seguida, foram homogeneizados onde cada grama de tecido foi misturada com 5 mL de KCl + 10 μL de fluoreto de fenilmetilsulfonil (PMSF - 100 mmol. L⁻¹) + 15 μL de solução de 10% de Triton e centrifugados a $3000 \times g$ durante 10 min a $\pm -70^\circ\text{C}$ para análise posterior de marcadores de estresse oxidativos.

Determinação in vivo da TBARS

A oxidação lipídica foi determinada pela medição das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) de acordo com o método descrito por Lapenna et al. (2001). Para isto, 200 μL de alíquotas (sangue e órgãos) foram adicionados a uma mistura de 400 μL formada por partes iguais de ácido tricloroacético (TCA) a 15%, 0,25 N HCl e 0,375% TBA, mais 2,5 mM de hidroxitolueno butilado (BHT) e 40 μL de sulfato de sódio (SDS) a 8,1%, sendo aquecido por 30 min a 95°C em um forno. O pH da mistura foi ajustado para 0,9 com HCl concentrado. O BHT foi utilizado para evitar a peroxidação lipídica durante o aquecimento. Após resfriamento à temperatura ambiente e adição de 4 mL de butanol, o material foi centrifugado a $800 \times g$ durante 15 min a $\pm$

4 °C e a absorvância sobrenadante foi medida a 532 nm. O coeficiente de extinção molar utilizado foi de $1,54 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ e o resultado TBARS expresso em nmol Eq MDA/mL de soro para amostras de sangue ou nmol Eq MDA/mL de soro para órgãos.

Determinação das sulfidrinas totais (thiols)

A determinação dos grupos foi realizada de acordo com a metodologia descrita por Faure e Lafond (1995) na qual 50 µL alíquotas (sangue e órgãos) foram misturadas em 1 mL de tampão tris-EDTA, pH 8,2. Em seguida, a primeira leitura (A) foi realizada em espectrofotômetro a 412 nm. Após a leitura, as amostras foram transferidas para tubos de ensaio e misturadas com 20 µL de 10 mM DTNB diluídos em metanol (4 mg/mL), deixados no escuro. Ao final de 15 min, foi realizada a segunda leitura de absorvância (A2). A concentração de SH foi calculada de acordo com a seguinte equação: $(A2-A1) - B \times 1,57 \text{ mM} \times 1000$, e o resultado foi expresso em nmol.mg⁻¹ tissue.sulfhydryl.

Análise estatística

Os dados obtidos foram expressos em média e desvio padrão (SD). Para observar a normalidade dos dados, foi utilizado o teste Shapiro-Wilk. Para avaliar a significância das diferenças entre as médias, foi utilizado o teste *t* de Student. Para verificar o tamanho do efeito, foi utilizado o teste *d* de Cohen, além dos pontos de corte 0,2 a 0,5 para um efeito pequeno, 0,5 a 0,8 para um efeito médio, e maior que 0,8 para um efeito grande, de acordo com Lakens (2013). Os valores foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$. Para todos estes procedimentos, foi utilizado o software estatístico GraphPad Prism versão 7.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA).

RESULTADOS

O protocolo HIIT usado no presente estudo provou ser eficiente na indução de danos oxidativos em animais medindo a concentração de malondialdeído (MDA) [Figura 1], e foi observado aumento de 305,6% na produção de MDA no soro de animais TG ($14,49 \pm 1,78 \text{ nmol EqMDA/mL}$; $p < 0,001$), em relação aos animais ($3,57 \pm 1,33 \text{ nmol EqMDA/mL}$) e o efeito foi grande (Cohen's $d = 6,95$), como mostrado na Figura 1A.

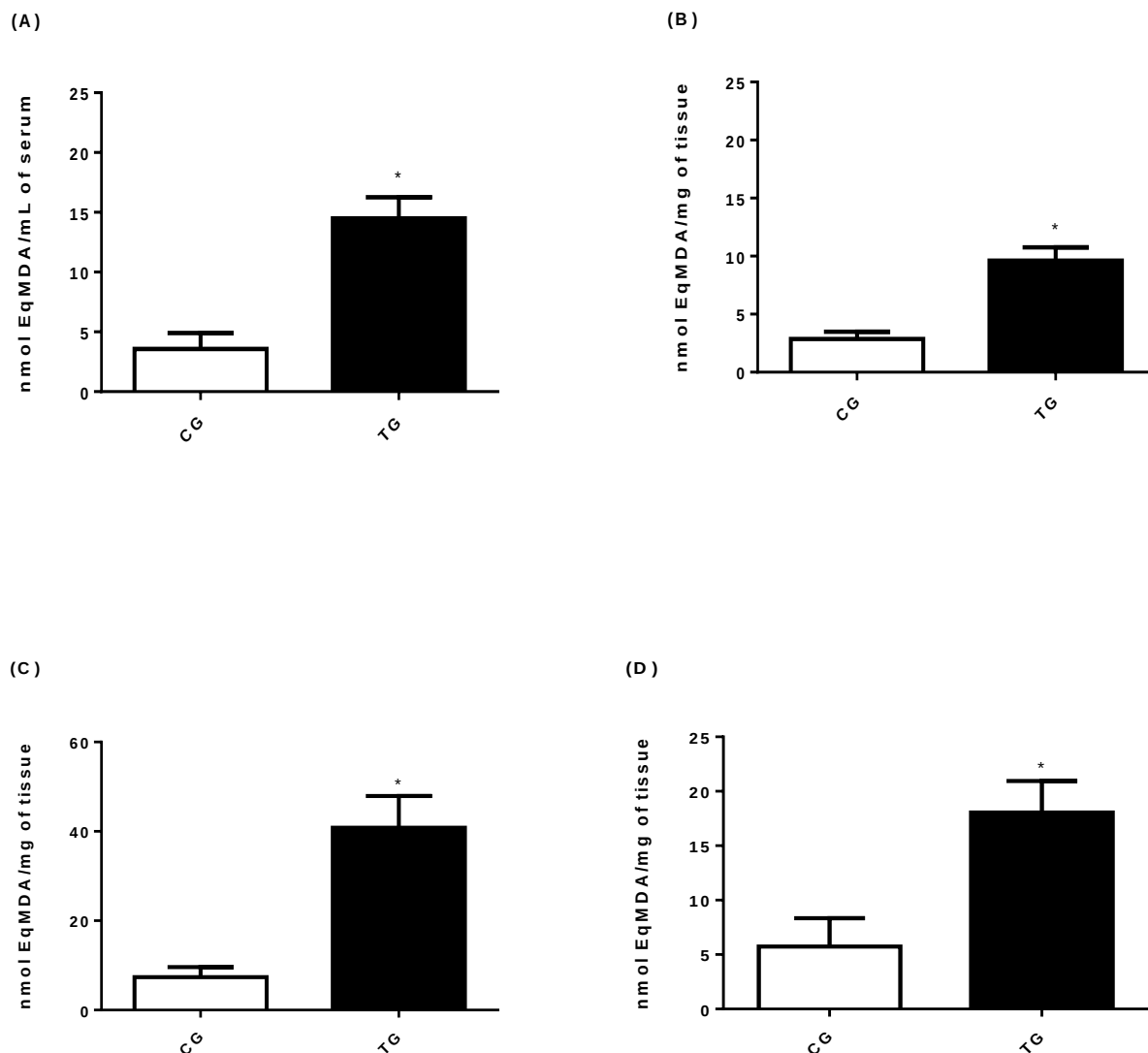


Figura 1. Efeitos do HIIT na concentração sérica de malondialdeído (MDA) (A) tecido muscular (gastrocnêmio) (B), tecido hepático (C) e tecido cardíaco(D): CG - grupo de controle, TG - grupo de treinamento. As diferenças estatísticas foram determinadas pelo teste *t* de Student.

Com relação ao tecido muscular (Figura 1B), foi observado um aumento significativo de 259,2% na concentração de MDA em animais TG ($9,61 \pm 1,61$ nmol EqMDA/mg) em relação aos animais CG ($2,85 \pm 0,63$ nmol EqMDA/mg) ($p < 0,001$) com um grande efeito (Cohen's $d = 5,53$). Em paralelo, nos tecidos hepáticos (Figura 1C) o HIIT aumentou significativamente a peroxidação lipídica em 452,6% nos animais TG ($40,85 \pm 7,05$ nmol EqMDA/mg) em relação aos animais CG ($7,40 \pm 2,39$ nmol EqMDA/mg) ($p < 0,001$) e o efeito foi grande (Cohen's $d = 6$).

Com relação aos danos oxidativos aos lipídios nos tecidos cardíacos (Figura 1D), o presente estudo demonstrou que o HIIT em animais TG ($18,06 \pm 2,88$ nmol EqMDA/mg) foi significativamente eficaz na indução da peroxidação lipídica em 215% comparado aos animais CG ($5,73 \pm 2,60$ nmol EqMDA/mg) ($p < 0,001$) com um grande efeito (Cohen's $d = 4,49$).

O conteúdo de grupos sulfidrílicos (Figura 2) avaliados no presente estudo indiretamente indica o

recrutamento do sistema de defesa antioxidante de glutathiona do tecido testado. Entretanto, o sistema foi amplamente utilizado em animais TG ($148,84 \pm 24,66$ nmol/mL), com redução significativa de 40% em relação ao soro ($242,80 \pm 35,85$ nmol/mL) ($p < 0,001$) e o efeito foi grande (Cohen's $d = 3,05$) (Figura 2A).

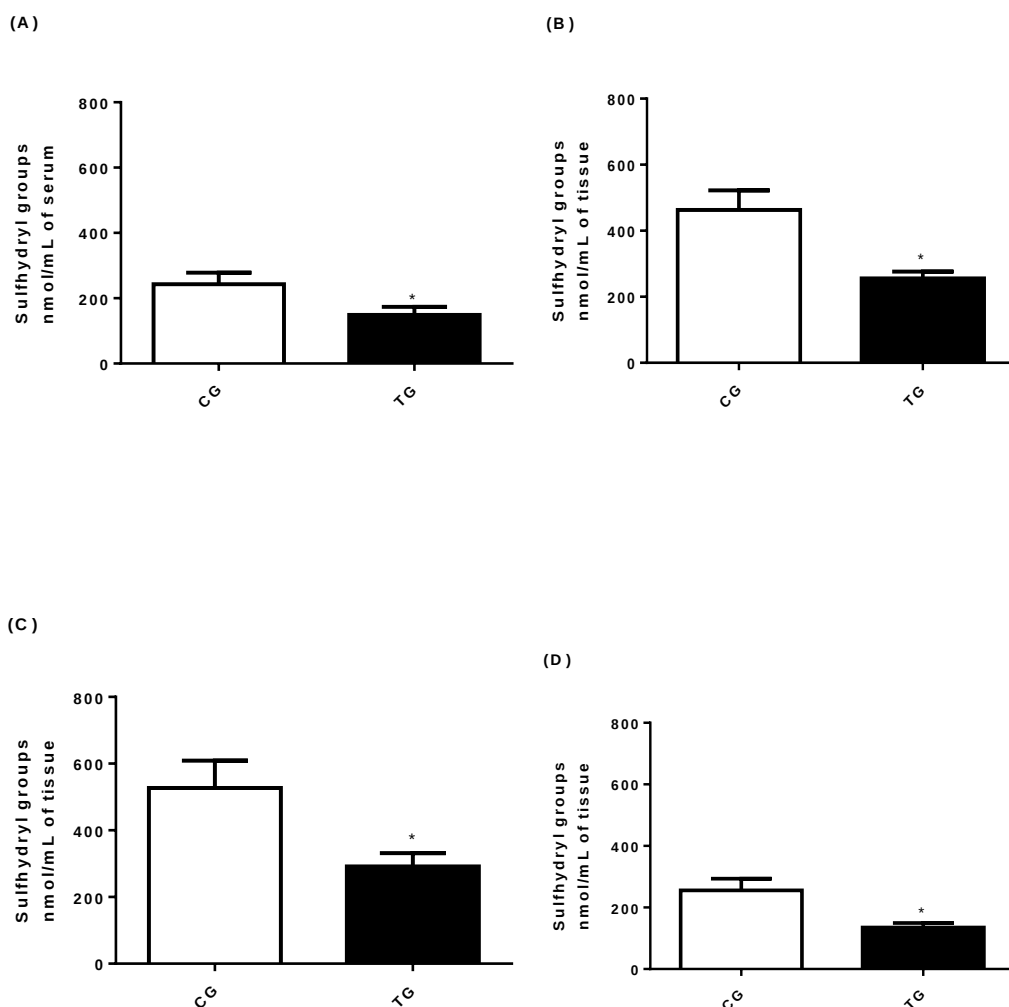


Figura 2. Efeito do HIIT na concentração de grupos sulfidrílicos no soro (A), tecido muscular (gastrocnêmio)(B), tecido hepático (C), tecido cardíaco (D): CG - grupo de controle, TG - grupo de treinamento. As diferenças estatísticas foram determinadas pelo teste t de Student.

Com relação ao tecido muscular (Figura 2B), os animais TG ($255,75 \pm 20,47$ nmol/mg) apresentaram uma diminuição de 44,7% nos grupos sulfidrílicos totais quando comparados com os animais CG ($462,86 \pm 59,64$ nmol /mg) ($p < 0,001$) e o efeito foi grande (Cohen's $d = 4,65$). Enquanto no tecido hepático (Figura 2C), foi observada uma redução de 44,6% nos animais TG ($291,92 \pm 39,66$ nmol/mg) em comparação com os

animais CG ($537,07 \pm 82,17$ nmol/mg) ($p < 0,001$) com um grande efeito (Cohen $d = 3,80$) demonstrando a ação do HIIT sobre os grupos thiol. No tecido cardíaco (Figura 2D), foi observada uma redução significativa de 47,2% nos grupos sulfidrílicos em animais TG ($134,83 \pm 15,14$ nmol/mg) quando comparado aos animais de CG ($255,71 \pm 37,79$ nmol/mg) ($p < 0,001$) e o efeito foi grande (Cohen's $d = 4,20$).

DISCUSSÃO

No presente estudo, foi demonstrado que o HIIT aumentou os marcadores de danos oxidativos em ratos Wistar em 15 sessões consecutivas. Variações na intensidade, tipo e duração do exercício influenciam diretamente a produção de EROs e conseqüentemente danos oxidativos, e o HIIT parece resultar em maior oxidação dos lipídios no fígado, músculo e sangue (Dos Santos et al., 2021; Vieira-Souza et al., 2021).

De acordo com Pillon Barcelos, Freire Royes, Gonzalez-Gallego, & Bresciani (2017), os modelos de exercícios crônicos aumentam o estresse hepático. Dos Santos et al. (2014), Delwing-de Lima et al. (2018) e Souza et al. (2020) utilizaram um protocolo de exercício de alta intensidade em animais e identificaram que ele induzia estresse oxidativo, corroborando as conclusões deste estudo.

Um dos estímulos que geram EROs é a ativação do complexo NADPH oxidase, que pode ser estimulado pela ativação de 28 citocinas nas vias de sinalização Nf-Kb e Ik-B. Gomes et al. (2016), musculatura esquelética consome grandes quantidades de oxigênio, aumentando as fontes que geram EROs, caracterizando a presença de estresse oxidativo, um fator que também pode ter contribuído para que o músculo gastrocnêmio fosse um dos tecidos com maior oxidação lipídica no presente estudo.

Ao contrário das descobertas de De Araujo, Papoti, Dos Reis, De Mello, & Gobatto (2012) e Songstad et al. (2015), que submeteram ratos a treinamento de alta intensidade com salto de água e esteira rolante, onde os níveis de enzimas antioxidantes permaneceram significativamente inalterados em comparação ao controle, mostrando uma mudança insignificante nas EROs, no presente estudo, foi observada uma redução significativa nos grupos sulfidrílicos no grupo submetido a treinamento quando comparado ao grupo controle.

Malondialdeído (MDA) é um excelente biomarcador utilizado para avaliar a peroxidação lipídica sob diferentes situações fisiológicas e patológicas (Mas-Bargues, Escrivá, Dromant, Borrás, & Viña et al., 2021). A avaliação dos danos lipídicos está positivamente relacionada a condições patológicas, tais como doenças neurológicas, doenças cardiovasculares, diabetes e câncer (Kangari et al., 2018; Klisic et al., 2018; Ghonimi, Elsharkawi, Khyal, & Abdelghani et al., 2021). No presente estudo, foi observado um aumento significativo deste marcador, de acordo com Freitas et al. (2019), que demonstraram um aumento do MDA de ratos submetidos a um protocolo HIIT em esteira por seis semanas, em comparação com ratos não treinados. Isto demonstra que a presença do MDA pode variar não apenas de acordo com a condição fisiológica, mas também com o tecido em avaliação.

Alguns estudos demonstraram que a elevação do MDA e outros marcadores de danos oxidativos após um período de treinamento estão associados ao aumento do sistema de defesa antioxidante (Heiat, Heiat, & Shojaeifard et al., 2021).

Os animais submetidos a um protocolo HIIT de natação pareciam ter aumentado a produção de H₂O₂ nas mitocôndrias após 6 semanas de treinamento (Ramos-Filho et al., 2015), já que o excesso de H₂O₂ dentro da célula envolve o aumento da produção do radical OH e, conseqüentemente, o aumento dos danos oxidativos irreversíveis aos lipídios, DNA e proteínas (Kruk, Aboul-Enein, Kładna, & Bowser, 2019; Tretter, Hochreiter, Zach, Krenn, & Klein, 2021).

Embora no presente estudo tenha sido utilizado um período de treinamento mais curto, a frequência entre as sessões também foi menor, reduzindo assim o tempo de recuperação entre elas, o que permitiu um maior estresse nos animais. Em contraste, Stanovejic et al. (2016) observaram que a diminuição do tempo de recuperação entre as sessões de natação contínua não resultou em estresse oxidativo no coração e no tecido sanguíneo de ratos após 12 semanas de treinamento. Entretanto, os animais realizaram todo o período de treinamento sem carga adicional e passaram por um período de adaptação de 8 semanas até que o protocolo de indução de sobre-treinamento fosse realizado, que consistiu em 3 semanas.

Em contraste, no presente estudo, os animais foram submetidos a um período de aclimação seguido de treinamento com carga. Entretanto, o estresse oxidativo demonstrou estar associado ao sobre-treinamento, uma vez que o acúmulo de EROs dentro do músculo esquelético pode promover a perda da força de contração muscular devido à redução da liberação intramuscular de cálcio (Cheng, Jude, & Lanner, 2020). Entretanto, o HIIT demonstrou ter um efeito benéfico sobre o estado redox de ratos obesos, mas este efeito foi específico para alguns tecidos (Groussard et al., 2019).

As proteínas que contêm grupos de tiol (-SH) conservados em resíduos de cisteína são sensíveis a reações redox; os grupos sulfidrílicos na cadeia lateral dessas proteínas são suscetíveis a reações de transferência de elétrons (Chen, & Tang, 2021). Os grupos sulfidrílicos se referem ao uso do sistema de defesa antioxidante de glutatona. A molécula de glutatona tem em sua estrutura o grupo tiol responsável por numerosas funções no sistema biológico, tendo maior importância no sistema de defesa antioxidante (Finaud, Lac & Filaire., 2006). Animais submetidos à dieta de alta gordura associada ao treinamento em intervalos de alta intensidade apresentaram redução nos grupos sulfidrílicos no plasma; no entanto, estas mudanças não foram observadas no fígado (Delwing-De Lima et al., 2018). No presente estudo, todos os tecidos em análise mostraram uma redução significativa deste marcador.

De fato, o papel das EROs produzidos durante o exercício ainda é controverso quanto aos seus reais impactos na saúde e no desempenho, assim como a ausência de índices biomarcadores específicos para monitorar o estado redox na população (Theofilidis, Bogdanis, Koutedakis, & Karatzaferi, 2018). No entanto, sabemos que a resposta oxidativa varia de acordo com o tipo de exercício, intensidade, duração, tempo de treinamento e estado nutricional (Powers et al., 2020). Como possíveis limitações seria o fato de que apenas

dois biomarcadores foram utilizados. E como as sugestões de pesquisas futuras aumentar o número de sessões consecutivas do protocolo de treinamento.

CONCLUSÃO

Portanto, no presente estudo, foi observado que 15 sessões de um protocolo de natação HIIT promoveram danos oxidativos em soro, músculos, tecidos cardíacos e hepáticos de ratos Wistar, entretanto, são necessários mais estudos para explorar novos protocolos de treinamento a fim de observar o comportamento de outros biomarcadores, bem como os possíveis mecanismos intracelulares e moleculares envolvidos no controle do estado redox.

Artigo original

Conflito de interesse: nada a declarar.

Financiamento: nada a declarar.

REFERÊNCIAS

- Bouviere, J., Fortunato, R. S., Dupuy, C., Werneck-de-Castro, J. P., Carvalho, D. P., & Louzada, R. A. (2021). Exercise-Stimulated ROS Sensitive Signaling Pathways in Skeletal Muscle. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(4), 537. <https://doi.org/10.3390/antiox10040537>
- Chen, S. M., & Tang, X. Q. (2021). Homocysteinylation and sulfhydration in diseases. *Current neuropharmacology*, 10.2174/1570159X20666211223125448. Advance online publication. <https://doi.org/10.2174/1570159X20666211223125448>
- Cheng, A. J., Jude, B., & Lanner, J. T. (2020). Intramuscular mechanisms of overtraining. *Redox biology*, 35, 101480. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101480>
- Chin, E. C., Yu, A. P., Lai, C. W., Fong, D. Y., Chan, D. K., Wong, S. H., Sun, F., Ngai, H. H., Yung, P., & Siu, P. M. (2020). Low-Frequency HIIT Improves Body Composition and Aerobic Capacity in Overweight Men. *Medicine and science in sports and exercise*, 52(1), 56–66. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002097>
- Cunha; R. R.; Cunha, V. N. C.; Segundo, P. R.; Moreira, S. R.; Kokubun, E.; Campbell, C. S. G.; Oliveira, R. J.; Simões, H. G. D. Determination of the lactate threshold and maximal blood lactate steady state intensity in aged rats. *Cell Biochemistry and Function*, v. 27, p. 351-357, 2009.

- De Araujo GG, Papoti M, Dos Reis IG, de Mello MA, Gobatto CA. Physiological responses during linear periodized training in rats. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112:839-52.
- Delwing-de Lima, D., Ulbricht, A., Werlang-Coelho, C., Delwing-Dal Magro, D., Joaquim, V., Salamaia, E. M., de Quevedo, S. R., & Desordi, L. (2018). Effects of two aerobic exercise training protocols on parameters of oxidative stress in the blood and liver of obese rats. *The journal of physiological sciences : JPS*, 68(5), 699–706. <https://doi.org/10.1007/s12576-017-0584-2>
- Dos Santos, J., Aidar, F. J., de Matos, D. G., de Oliveira, J. U., Júnior, A., Dos Santos, J. L., Marçal, A. C., & DE Araújo, S. S. (2021). The 6-week Effects of HIIT on Biomarkers of Tissue and Oxidative Damage in Wistar Rats Previously Supplemented with Pyridoxine. *International journal of exercise science*, 14(7), 369–381.
- Dos Santos, J. L., Dantas, R. E. A., Lima, C. A., de Araújo, S. S., de Almeida, E. C. V., Marçal, A. C., & dos Santos Estevam, C. Protective effect of a hydroethanolic extract from *Bowdichia virgilioides* on muscular damage and oxidative stress caused by strenuous resistance training in rats. *J. Int. Soc. Sports Nutr.*, 11(1):58, 2014
- Faure, P.; lafond, J. L. Measurement of plasma sulphhydryl and carbonyl groups as a possible indicator of protein oxidation. Birkhäuser Verlag, p. 237-248, 1995.
- Finaud, J.; Lac, G.; Filaire, E. Oxidative stress; relationship with exercise and training. *Sports Medicine*, v. 36, n. 4, p. 327-358, 2006.
- Flecknell, P. Laboratory Animal Anaesthesia. 3. Ed. Londres: Academic press, 2009. 298 p.
- Freitas, D. A., Rocha-Vieira, E., De Sousa, R., Soares, B. A., Rocha-Gomes, A., Chaves Garcia, B. C., Cassilhas, R. C., Mendonça, V. A., Camargos, A., De Gregorio, J., Lacerda, A., & Leite, H. R. (2019). High-intensity interval training improves cerebellar antioxidant capacity without affecting cognitive functions in rats. *Behavioural brain research*, 376, 112181. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.112181>.
- Ghonimi, N., Elsharkawi, K. A., Khyal, D., & Abdelghani, A. A. (2021). Serum malondialdehyde as a lipid peroxidation marker in multiple sclerosis patients and its relation to disease characteristics. *Multiple sclerosis and related disorders*, 51, 102941. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.102941>
- Gobatto, c. A.; mello, m. A. R.; sibuya, c. Y.; azevedo, j. R. M.; santos, l. A.; kokubun, e. Maximal lactate steady state in rats submitted to swimming exercise. *Comparative biochemistry and physiology part a*, v. 130, p. 21-27, 2001.
- Gomes MJ, et al. Beneficial Effects of Physical Exercise on Functional Capacity and Skeletal Muscle Oxidative Stress in Rats With Aortic Stenosis-Induces Heart Failure. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016;2016:1-12.
- Groussard, C., Maillard, F., Vazeille, E., Barnich, N., Sirvent, P., Otero, Y. F., Combaret, L., Madeuf, E., Sourdrille, A., Delcros, G., Etienne, M., Teixeira, A., Sauvanet, P., Pialoux, V., & Boisseau, N. (2019). Tissue-Specific Oxidative Stress Modulation by Exercise: A Comparison between MICT and HIIT in an Obese Rat Model. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019, 1965364. <https://doi.org/10.1155/2019/1965364>
- Heiat, F., Heiat, M., & Shojaeifard, M. (2021). Changes in mitochondrial biogenesis and fatty liver indicators in rat following continuous and high intensity interval training. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 61(10), 1416–1422. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.20.11693-1>
- Kangari, P., Zarnoozsh Farahany, T., Golchin, A., Ebadollahzadeh, S., Salmaninejad, A., Mahboob, S. A., & Nourazarian, A. (2018). Enzymatic Antioxidant and Lipid Peroxidation Evaluation in the Newly Diagnosed Breast Cancer Patients in Iran. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 19(12), 3511–3515. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2018.19.12.3511>
- Klisic, A., Isakovic, A., Kocic, G., Kavaric, N., Jovanovic, M., Zvrko, E., Skerovic, V., & Ninic, A. (2018). Relationship between Oxidative Stress, Inflammation and Dyslipidemia with Fatty Liver Index in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 126(6), 371–378. <https://doi.org/10.1055/s-0043-118667>
- Kruk, J., Aboul-Enen, H. Y., Kladna, A., & Bowser, J. E. (2019). Oxidative stress in biological systems and its relation with pathophysiological functions: the effect of physical activity on cellular redox homeostasis. *Free radical research*, 53(5), 497–521. <https://doi.org/10.1080/10715762.2019.1612059>

- Lakens D. (2013). Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: a practical primer for t-tests and ANOVAs. *Frontiers in psychology*, 4, 863. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00863>
- Lapenna, D.; Ciofani, g.; Pierdomenico, S. D.; Giamberardino, M. A.; Cuccurullo, f. Reaction conditions affecting the relationship between thiobarbituric acid reactivity and lipid peroxides in human plasma. *Free radical biology & medicine*, v. 21, p. 331-335, 2001.
- Luo, Z., Xu, X., Sho, T., Zhang, J., Xu, W., Yao, J., & Xu, J. (2019). ROS-induced autophagy regulates porcine trophoblast cell apoptosis, proliferation, and differentiation. *American journal of physiology. Cell physiology*, 316(2), C198–C209. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00256.2018>
- Martin-Smith, R., Cox, A., Buchan, D. S., Baker, J. S., Grace, F., & Sculthorpe, N. (2020). High Intensity Interval Training (HIIT) Improves Cardiorespiratory Fitness (CRF) in Healthy, Overweight and Obese Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Studies. *International journal of environmental research and public health*, 17(8), 2955. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082955>
- Mas-Bargues, C., Escrivá, C., Dromant, M., Borrás, C., & Viña, J. (2021). Lipid peroxidation as measured by chromatographic determination of malondialdehyde. Human plasma reference values in health and disease. *Archives of biochemistry and biophysics*, 709, 108941. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2021.108941>
- Powers, S. K., & Schrager, M. (2022). Redox signaling regulates skeletal muscle remodeling in response to exercise and prolonged inactivity. *Redox biology*, 54, 102374. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2022.102374>
- Powers, S. K., & Schrager, M. (2022). Redox signaling regulates skeletal muscle remodeling in response to exercise and prolonged inactivity. *Redox biology*, 54, 102374. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2022.102374>
- Powers, S. K., Deminice, R., Ozdemir, M., Yoshihara, T., Bomkamp, M. P., & Hyatt, H. (2020). Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe?. *Journal of sport and health science*, 9(5), 415–425. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.04.001>
- Powers, S. K., Talbert, E. E., Adhithetty, P. J. Reactive oxygen and nitrogen species as intracellular signals in skeletal muscle. *The journal of physiology*, v. 589, n. 9, p. 2129-2138, 2011.
- Pillon Barcelos, R., Freire Royes, L. F., Gonzalez-Gallego, J. & Bresciani, G. Oxidative stress and inflammation: liver responses and adaptations to acute and regular exercise. *Free Radic. Res.*, 51(2):222-36, 2017.
- Ramos-Filho, D.; Chicaybam, G., Souza-Ferreira, E., Martinez, C. G., Kurtenbach, E., Casimiro-Lopes, G., & Galina, A. High intensity interval training (hiit) induces specific changes in respiration and electron leakage in the mitochondria of different rat skeletal muscles, *Plos one*, v. 10, p. 1-20, 2015
- Sies, H., & Jones, D. P. (2020). Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 21(7), 363–383. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-0230-3>
- Souza, L. M. V., Aidar, F. J., de Matos, D. G., Marçal, A. C., De Souza, R. F., Dos Santos, J. L., Silva de Andrade Wartha, E. R., Nunes da Silva, A., dos Santos Estevam, C. & de Araújo, S. S. Analysis of oxidative stress in Wistar rats submitted to high-intensity interval training. *Motricidade*, 16(3):174-81, 2020
- Songstad, N.T., Kaspersen KH, Hafstad AD, Basnet P, Ytrehus K, Acharya G. Effects of High-Intensity Interval Training on Pregnant Rats, and the Placenta, Heart, and Liver of Their Fetuses. *PLoS One*. 2015;10:e0143095.
- Terada, S., Vokozeki, T., Kawanaka, K., Ogawa, K., Higuchi, M., Ezaki, O., & Tabata, Izumi. Effects of high-intensity swimming training on glut-4 and glucose transport activity in rat skeletal muscle. *Journal of applied physiology*, v. 90, p. 2019-2024, 2001.
- Theofilidis, G., Bogdanis, G. C., Koutedakis, Y., & Karatzaferi, C. (2018). Monitoring Exercise-Induced Muscle Fatigue and Adaptations: Making Sense of Popular or Emerging Indices and Biomarkers. *Sports (Basel, Switzerland)*, 6(4), 153. <https://doi.org/10.3390/sports6040153>

- Tretter, V., Hochreiter, B., Zach, M. L., Krenn, K., & Klein, K. U. (2021). Understanding Cellular Redox Homeostasis: A Challenge for Precision Medicine. *International journal of molecular sciences*, 23(1), 106. <https://doi.org/10.3390/ijms23010106>
- Vasconcelos, B. B., Protzen, G. V., Galliano, L. M., Kirk, C., & Del Vecchio, F. B. (2020). Effects of High-Intensity Interval Training in Combat Sports: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Journal of strength and conditioning research*, 34(3), 888–900. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003255>
- Vieira-Souza, L.M.; Santos, J.L.; Marçal, A.C.; Voltarelli, F.A.; Aidar, F.J.; Miguel-dos-Santos, R.; De Matos, D.G., Santos, S.L., & Araújo, S.S. Biomarker responses of cardiac oxidative stress to high intensity interval training in rats. *Motriz: Revista de Educação Física [online]*. 2021, v. 27(1), e1021021420. <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-65742021021420>



Todo o conteúdo da revista **Motricidade** está licenciado sob a [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), exceto quando especificado em contrário e nos conteúdos retirados de outras fontes bibliográficas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste sentido, a presente dissertação propõe apresentar possíveis respostas sobre o estresse oxidativo após sessões consecutivas de treino de HIIT no ambiente aquático. Portanto, o protocolo de HIIT utilizado no presente estudo mostrou-se eficiente em induzir o dano oxidativo nos animais através da mensuração da concentração de malondialdeído (MDA) nos tecidos sanguíneo, muscular, hepático e cardíaco.

REFERÊNCIAS

- [1] TABATA I, IRISAWA K, KOUZAKI M, NISHIMURA K, OGITA F, MIYACHI M. Metabolic profile of high intensity intermittent exercises. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 1997;29:390–5. <https://doi.org/10.1097/00005768-199703000-00015>.
- [2] TABATA I, NISHIMURA K, KOUZAKI M, HIRAI Y, OGITA F, MIYACHI M, et al. Effects of moderate-intensity endurance and high-intensity intermittent training on anaerobic capacity and $\dot{V}O_{2\max}$. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 1996;28:1327–30. <https://doi.org/10.1097/00005768-199610000-00018>.
- [3] Belmonte LAO, Martins TC, Salm DC, Emer AA, de Oliveira BH, Mathias K, et al. Effects of Different Parameters of Continuous Training and High-Intensity Interval Training in the Chronic Phase of a Mouse Model of Complex Regional Pain Syndrome Type I. *J Pain* 2018;19:1445–60. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.06.008>.
- [4] Buchheit M, Laursen PB. High-Intensity Interval Training, Solutions to the Programming Puzzle. *Sports Medicine* 2013;43:313–38. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0029-x>.
- [5] Viana RB, de Lira CAB, Naves JPA, Coswig VS, Del Vecchio FB, Gentil P. Tabata protocol: a review of its application, variations and outcomes. *Clin Physiol Funct Imaging* 2019;39:1–8. <https://doi.org/10.1111/cpf.12513>.
- [6] Cipryan L. The effect of fitness level on cardiac autonomic regulation, IL-6, total antioxidant capacity, and muscle damage responses to a single bout of high-intensity interval training. *J Sport Health Sci* 2018;7:363–71. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2016.11.001>.
- [7] Sheykhlovand M, Khalili E, Agha-Alinejad H, Gharaat M. Hormonal and Physiological Adaptations to High-Intensity Interval Training in Professional Male Canoe Polo Athletes. *J Strength Cond Res* 2016;30:859–66. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001161>.
- [8] Gillen JB, Gibala MJ. Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2014;39:409–12. <https://doi.org/10.1139/apnm-2013-0187>.
- [9] Tschakert G, Hofmann P. High-Intensity Intermittent Exercise: Methodological and Physiological Aspects. *Int J Sports Physiol Perform* 2013;8:600–10. <https://doi.org/10.1123/ijspp.8.6.600>.
- [10] Ahlert M, Matzenbacher F, Albarello JC dos S, Halmenschlager GH. COMPARISON OF EPOC AND RECOVERY ENERGY EXPENDITURE BETWEEN HIIT AND CONTINUOUS AEROBIC EXERCISE TRAINING. *Revista Brasileira de Medicina Do Esporte* 2019;25:20–3. <https://doi.org/10.1590/1517-869220192501181346>.
- [11] SOUZA LMV, AIDAR FJ, MATOS DG, MARCHAL A, SOUZA RF, SANTOS JL, et al. Analysis of oxidative stress in Wistar rats submitted to high-intensity interval training. *RESVITA MOTRICIDADE* 2020;16:274–82. <https://doi.org/DOI: https://doi.org/10.6063/motricidade.21310>.

- [12] Powers SK, Talbert EE, Adhietty PJ. Reactive oxygen and nitrogen species as intracellular signals in skeletal muscle. *J Physiol* 2011;589:2129–38. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.201327>.
- [13] Radi R. Oxygen radicals, nitric oxide, and peroxynitrite: Redox pathways in molecular medicine. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2018;115:5839–48. <https://doi.org/10.1073/pnas.1804932115>.
- [14] Finkel T, Holbrook NJ. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature* 2000;408:239–47. <https://doi.org/10.1038/35041687>.
- [15] Vezzoli A, Dellanoce C, Mrakic-Sposta S, Montorsi M, Moretti S, Tonini A, et al. Oxidative Stress Assessment in Response to Ultraendurance Exercise: Thiols Redox Status and ROS Production according to Duration of a Competitive Race. *Oxid Med Cell Longev* 2016;2016:1–13. <https://doi.org/10.1155/2016/6439037>.
- [16] Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem* 2015;97:55–74. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.040>.
- [17] Velloso JCR, Biavatti M, Françóia PCO, Mello BJ de, Almeida AC de, Bueno GE. ESTRESSE OXIDATIVO: UMA INTRODUÇÃO AO ESTADO DA ARTE / OXIDATIVE STRESS: AN INTRODUCTION TO THE STATE OF ART. *Brazilian Journal of Development* 2021;7:10152–68. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n1-688>.
- [18] Brieger K, Schiavone S, Miller Jr, Krause K. Reactive oxygen species: from health to disease. *Swiss Med Wkly* 2012. <https://doi.org/10.4414/smw.2012.13659>.
- [19] Pingitore A, Lima GPP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative stress: Potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition* 2015;31:916–22. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.02.005>.
- [20] Radak Z, Zhao Z, Koltai E, Ohno H, Atalay M. Oxygen Consumption and Usage During Physical Exercise: The Balance Between Oxidative Stress and ROS-Dependent Adaptive Signaling. *Antioxid Redox Signal* 2013;18:1208–46. <https://doi.org/10.1089/ars.2011.4498>.
- [21] Catalá A. Five Decades with Polyunsaturated Fatty Acids: Chemical Synthesis, Enzymatic Formation, Lipid Peroxidation and Its Biological Effects. *J Lipids* 2013;2013:1–19. <https://doi.org/10.1155/2013/710290>.
- [22] Halliwell B. Antioxidants in Human Health and Disease. *Annu Rev Nutr* 1996;16:33–50. <https://doi.org/10.1146/annurev.nu.16.070196.000341>.
- [23] Rosa-Lima FL, Lannes L, Viana-Gomes D, Pierucci APTR, Salerno VP. Protein carbonyl levels correlate with performance in elite field hockey players. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2015;40:683–8. <https://doi.org/10.1139/apnm-2014-0456>.
- [24] Ramos D, Martins EG, Viana-Gomes D, Casimiro-Lopes G, Salerno VP. Biomarkers of oxidative stress and tissue damage released by muscle and liver after a single bout of swimming exercise. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2013;38:507–11. <https://doi.org/10.1139/apnm-2012-0302>.

- [25] Azzi A. Many tocopherols, one vitamin E. *Mol Aspects Med* 2018;61:92–103. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2017.06.004>.
- [26] Da Silva HR, Costa RHF, Neto JCP, Júnior CAA de M, Coutinho IVL, Macêdo LO de, et al. Análise dos efeitos da suplementação de determinados antioxidantes no tratamento adjuvante do câncer. *Research, Society and Development* 2020;9:e28921964. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i2.1964>.
- [27] Sureda A, Tejada S, Bibiloni M, Tur J, Pons A. Polyphenols: Well Beyond The Antioxidant Capacity: Polyphenol Supplementation and Exercise-Induced Oxidative Stress and Inflammation. *Curr Pharm Biotechnol* 2014;15:373–9. <https://doi.org/10.2174/1389201015666140813123843>.
- [28] Christofidou-Solomidou M, Muzykantov VR. Antioxidant Strategies in Respiratory Medicine. *Treat Respir Med* 2006;5:47–78. <https://doi.org/10.2165/00151829-200605010-00004>.
- [29] Perry JJP, Shin DS, Getzoff ED, Tainer JA. The structural biochemistry of the superoxide dismutases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics* 2010;1804:245–62. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2009.11.004>.
- [30] Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007;39:44–84. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.001>.
- [31] Kalinina E V., Chernov NN, Novichkova MD. Role of glutathione, glutathione transferase, and glutaredoxin in regulation of redox-dependent processes. *Biochemistry (Moscow)* 2014;79:1562–83. <https://doi.org/10.1134/S0006297914130082>.
- [32] Robaczewska J, Kedziora-Kornatowska K, Kozakiewicz M, Zary-Sikorska E, Pawluk H, Pawliszak W, et al. Role of glutathione metabolism and glutathione-related antioxidant defense systems in hypertension. *J Physiol Pharmacol* 2016;67:331–7.
- [33] Finsterer J. Biomarkers of peripheral muscle fatigue during exercise. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13:218. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-13-218>.
- [34] Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Oxid Med Cell Longev* 2014;2014:1–31. <https://doi.org/10.1155/2014/360438>.
- [35] Bogdanis GC, Stavrinou P, Fatouros IG, Philippou A, Chatzinikolaou A, Draganidis D, et al. Short-term high-intensity interval exercise training attenuates oxidative stress responses and improves antioxidant status in healthy humans. *Food and Chemical Toxicology* 2013;61:171–7. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.05.046>.
- [36] Steinbacher P, Eckl P. Impact of Oxidative Stress on Exercising Skeletal Muscle. *Biomolecules* 2015;5:356–77. <https://doi.org/10.3390/biom5020356>.
- [37] Bloomer RJ. Chapter 1 Effect Of Exercise On Oxidative Stress Biomarkers. *Adv Clin Chem*, 2008, p. 1–50. [https://doi.org/10.1016/S0065-2423\(08\)00401-0](https://doi.org/10.1016/S0065-2423(08)00401-0).

- [38] Fisher G, Schwartz DD, Quindry J, Barberio MD, Foster EB, Jones KW, et al. Lymphocyte enzymatic antioxidant responses to oxidative stress following high-intensity interval exercise. *J Appl Physiol* 2011;110:730–7. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00575.2010>.
- [39] Pereira B, Souza Junior TP de. EXERCÍCIO FÍSICO INTENSO COMO PRÓ-OXIDANTE: mecanismos de indução de estresse oxidativo e conseqüências. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento* 2008;16.
- [40] Mastaloudis A, Yu T-W, O'Donnell RP, Frei B, Dashwood RH, Traber MG. Endurance exercise results in DNA damage as detected by the comet assay. *Free Radic Biol Med* 2004;36:966–75. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2004.01.012>.
- [41] Sureda A, Tauler P, Aguiló A, Cases N, Fuentespina E, Córdova A, et al. Relation between oxidative stress markers and antioxidant endogenous defences during exhaustive exercise. *Free Radic Res* 2005;39:1317–24. <https://doi.org/10.1080/10715760500177500>.
- [42] Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative Stress. *Sports Medicine* 2006;36:327–58. <https://doi.org/10.2165/00007256-200636040-00004>.
- [43] Cruzat VF, Rogero MM, Borges MC, Tirapegui J. Aspectos atuais sobre estresse oxidativo, exercícios físicos e suplementação. *Revista Brasileira de Medicina Do Esporte* 2007;13:336–42. <https://doi.org/10.1590/S1517-86922007000500011>.
- [44] Lecarpentier Y. Physiological role of free radicals in skeletal muscles. *J Appl Physiol* 2007;103:1917–8. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01047.2007>.
- [45] Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radic Biol Med* 2008;44:153–9. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.01.029>.
- [46] Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007;39:44–84. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.001>.
- [47] Proske U, Morgan DL. Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *J Physiol* 2001;537:333–45. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00333.x>.
- [48] Ferreira F, Ferreira R, Duarte JA. Stress oxidativo e dano oxidativo muscular esquelético: influência do exercício agudo inabitual e do treino físico. *Revista Portuguesa de Ciências Do Desporto* 2007;2007:257–75. <https://doi.org/10.5628/rpcd.07.02.257>.
- [49] Judge S, Leeuwenburgh C. Cardiac mitochondrial bioenergetics, oxidative stress, and aging. *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 2007;292:C1983–92. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00285.2006>.
- [50] Ferreira ALA, Matsubara LS. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. *Rev Assoc Med Bras* 1997;43. <https://doi.org/10.1590/S0104-42301997000100014>.

- [51] Stern A. Oxidative Stress. vol. 1. 1st Edition. New York: 1985.
- [52] Yusof A, Leithauser RM, Roth HJ, Finkernagel H, Wilson MT, Beneke R. Exercise-induced hemolysis is caused by protein modification and most evident during the early phase of an ultraendurance race. *J Appl Physiol* 2007;102:582–6. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00580.2006>.
- [53] Notomi T, Okazaki Y, Okimoto N, Saitoh S, Nakamura T, Suzuki M. A comparison of resistance and aerobic training for mass, strength and turnover of bone in growing rats. *Eur J Appl Physiol* 2000;83:469–74. <https://doi.org/10.1007/s004210000316>.
- [54] Buhl KM, Jacobs CR, Turner RT, Evans GL, Farrell PA, Donahue HJ. Aged bone displays an increased responsiveness to low-intensity resistance exercise. *J Appl Physiol* 2001;90:1359–64. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.90.4.1359>.
- [55] SILVA MP, MARCONDES MCG, MELLO MAR. Exercício aeróbio e anaeróbio: efeitos sobre a gordura sérica e tecidual de ratos alimentados com dieta hiperlipídica. *REVISTA BRASILEIRA DE ATIVIDADE FISICA E SAÚDE* 2012;4. [https://doi.org/DOI: https://doi.org/10.12820/rbafs.v.4n3p43-56](https://doi.org/DOI:https://doi.org/10.12820/rbafs.v.4n3p43-56).
- [56] Neto WK, Silva WDA, Ciená AP, Anaruma CA,, Gama EF. Vertical climbing for rodent resistance training: a discussion about training parameters. *SCIENTIFIC & ACADEMIC PUBLISHING* 2016;6. <https://doi.org/doi:10.5923/s.sports.201601.07>.
- [57] dos Santos JL, Dantas REA, Lima CA, de Araújo SS, de Almeida ECV, Marçal AC, et al. Protective effect of a hydroethanolic extract from *Bowdichia virgilioides* on muscular damage and oxidative stress caused by strenuous resistance training in rats. *J Int Soc Sports Nutr* 2014;11. <https://doi.org/10.1186/s12970-014-0058-3>.
- [58] Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging* 2018;Volume 13:757–72. <https://doi.org/10.2147/CIA.S158513>.
- [59] Gladyshev VN. The Free Radical Theory of Aging Is Dead. Long Live the Damage Theory! *Antioxid Redox Signal* 2014;20:727–31. <https://doi.org/10.1089/ars.2013.5228>.
- [60] Pimenta M, Brighenti I, Souza-Mello V, dos Santos Mendes IK, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. High-intensity interval training beneficial effects on body mass, blood pressure, and oxidative stress in diet-induced obesity in ovariectomized mice. *Life Sci* 2015;139:75–82. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.08.004>.
- [61] Ramos-Filho D, Chicaybam G, de-Souza-Ferreira E, Guerra Martinez C, Kurtenbach E, Casimiro-Lopes G, et al. High Intensity Interval Training (HIIT) Induces Specific Changes in Respiration and Electron Leakage in the Mitochondria of Different Rat Skeletal Muscles. *PLoS One* 2015;10:e0131766. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131766>.
- [62] Terada S, Yokozeki T, Kawanaka K, Ogawa K, Higuchi M, Ezaki O, et al. Effects of high-intensity swimming training on GLUT-4 and glucose transport activity in rat skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2001;90:2019–24. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.90.6.2019>.

- [63] Rojas-Gutierrez E, Muñoz-Arenas G, Treviño S, Espinosa B, Chavez R, Rojas K, et al. Alzheimer's disease and metabolic syndrome: A link from oxidative stress and inflammation to neurodegeneration. *Synapse* 2017;71:e21990. <https://doi.org/10.1002/syn.21990>.
- [64] Masoudkabar F, Sarrafzadegan N. The interplay of endothelial dysfunction, cardiovascular disease, and cancer: What we should know beyond inflammation and oxidative stress. *Eur J Prev Cardiol* 2020;27:2075–6. <https://doi.org/10.1177/2047487319895415>.
- [65] Dennis KK, Go Y-M, Jones DP. Redox Systems Biology of Nutrition and Oxidative Stress. *J Nutr* 2019;149:553–65. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy306>.

ANEXO I

1 - Carta de aceite



Na qualidade de diretor da Revista Motricidade, declaro que o trabalho intitulado **"Effect of 15 consecutive HIIT sessions on the redox state"**, com os autores **Josimar Camacho Rodrigues, Roas de Araújo Costa, Felipe J. Aida, Raphael Fabricio de Souza, Ciro José Brito, Jymmys Lopes dos Santos, Lucio Marques Vieira-Souza**, foi aceite para publicação na revista Motricidade. Será publicado no Volume 13, Suplemento Número 1 de 2022, e atribuído o DOI 10.6067/motricidade.7181¹.

Por ser verdade e me ter sido pedida passei esta declaração.

Ribeira de Pena, 31 de Dezembro de 2022

Diretor da Motricidade

(Prof. Doutor Nuno Garrido)

Para confirmação da veracidade desta carta, para os devidos efeitos utilize o seguinte endereço de email:
director@revistamotricidade.com

¹ Este DOI não foi atribuído ainda. Qualquer procura não vai devolver atribuição. A submissão do DOI é realizada quando da publicação apenas, contudo a referência ao DOI será a mesma.

a peer-reviewed journal

motricidade

Available in <http://revistas.uaeu.pt/motricidade/index>

Indexed in ISI Web of Knowledge/Crossref Citations Index (Thomson Reuters), Elsevier (SCOPUS, EMBASE), SCImago (SJR: Medicine, Health Professions), PsycINFO, IndexCopernicus, Scielo, CABI, Qualis, SPORTSDiscus, EBSCO, CINAHL, Proquest, DOAJ, Redalyc, Latindex, Gale/Cengage Learning, SBC Databases, RVS ePORTUGUESA, SHERPA/ReMeQ, OCLC, Hinari/WHO, Scopus Information Services

2- Código de comitê de ética

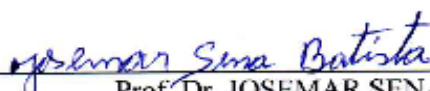


UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
 PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
 COORDENAÇÃO DE PESQUISA
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM ANIMAIS (CEPA)

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada **"Efeito do treinamento intervalado de alta intensidade de curto prazo sobre os biomarcadores de estresse oxidativo e lesão muscular em ratos Wistar"**, registrada com o nº **15/2017**, sob a responsabilidade do **Prof. Dr. Charles dos Santos Estevam** que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) da Universidade Federal de Sergipe, em reunião de **26/09/2017**.

Finalidade	☐ Ensino ☒ Pesquisa Científica
Vigência da autorização	Início: 01/11/2017, Término: 28/02/2018
Espécie/linhagem/raça	Camundongo Heterogênico Wistar
Nº de animais	30
Peso/Idade	250g / 60 dias
Sexo	M
Origem	Biotério Setorial do Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe (UFS)


 Prof. Dr. JOSEMAR SENA BATISTA
 Coordenador do CEPA/UFS

Cidade Universitária "Prof. Aloísio de Campos"
 Jardim Rosa Elze - São Cristóvão - SE
 49100-000
 Fones: 3212 6661/6606